

Mécanismes et conséquences de la dénutrition

Jean-Fabien ZAZZO

Réanimation chirurgicale
Hôpital Antoine Béchère
B.P. 405
92140 Clamart Cedex
jfzazzo.beclere@invivo.edu

L'organisme est capable de faire face à une diminution prolongée des apports alimentaires pendant quelques semaines. Au cours des affections aiguës les réserves sont rapidement épuisées. Les conséquences d'une dénutrition sont multiples, au premier rang desquelles figure une diminution des facteurs impliqués dans les mécanismes de défense contre les infections. La plupart des affections chroniques, les cancers digestifs, les affections neurologiques, les situations d'agression sont responsables d'une dénutrition par carence d'apport et par augmentation des besoins. La prévalence de la dénutrition à l'admission dans les hôpitaux varie de 20 à 60 %; elle dépasse 50 % chez les patients âgés de plus de 70 ans. L'augmentation de la morbidité et de la mortalité, l'altération de la qualité de vie sont directement liées à la dénutrition. Les conséquences économiques sont considérables.

Les mécanismes de la dénutrition sont multiples et dépendent, entre autres, de la rapidité de son installation et du type de carence. Elle est, dans tous les cas, la conséquence d'un déséquilibre entre les besoins de l'organisme, à un instant donné, et les apports nutritionnels. Les carences, relatives ou absolues, peuvent être la conséquence d'un déficit énergétique, protéique ou d'un quelconque macro- ou micronutriment.

Une dénutrition aiguë est toujours la conséquence d'une situation pathologique aiguë, médicale, chirurgicale ou traumatologique. Elle s'installe rapidement, même chez un patient dont l'état nutritionnel était normal avant l'agression. Elle est d'autant plus profonde et prolongée que l'état nutritionnel antérieur était altéré, que l'agression était grave et que la prise en charge thérapeutique a été retardée ou inadaptée.

Une dénutrition chronique peut s'installer indépendamment de toute maladie organique sous-jacente (conditions socio-économiques, vieillissement, état dépressif); le plus souvent, dans les pays développés, elle accompagne une maladie chronique (insuffisance respiratoire ou rénale chronique, cirrhose, maladie neurologique dégénérative...). La dénutrition chronique peut se présenter sous 2 formes : la carence protéique (*Hypoalbuminemic form of protein-calorie malnutrition* ou kwashiorkor), qui se définit par l'association d'une hypoalbuminémie (inférieure à 30 g/L), d'une diminution de la transferrine (inférieure à 2,2 g/L) de la transthyréline (inférieure à 0,17 g/L) et des lymphocytes totaux (inférieurs à 1250/mm³); la carence mixte, protéique et énergétique (*Marasmic form of protein-calorie malnutrition* ou marasme), définie par un

poids inférieur à 80 % du poids idéal sans les perturbations biologiques du kwashiorkor.

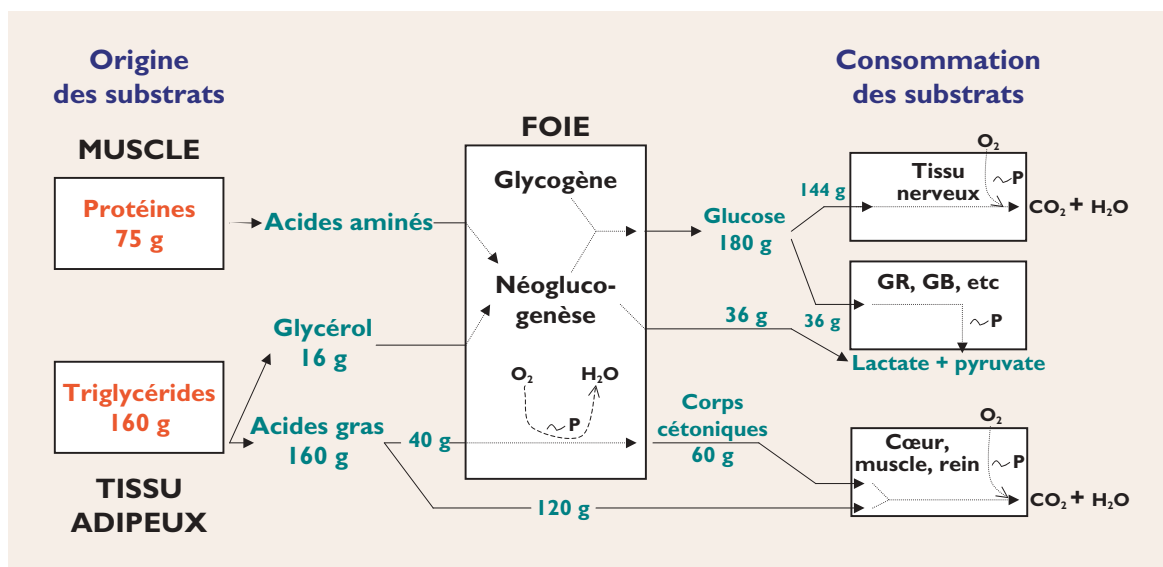
MÉCANISMES DE LA DÉNUTRITION

Avant d'envisager les différentes causes de la dénutrition chronique ou aiguë, il est nécessaire de rappeler les mécanismes d'adaptation physiologique au jeûne ou à une restriction majeure des apports énergétiques et protéiques, et les déterminants de la dénutrition aiguë.

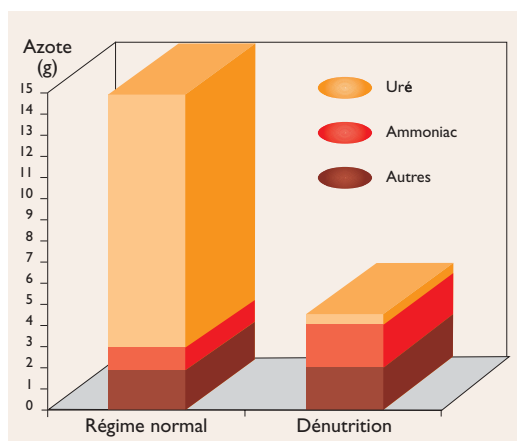
Adaptation métabolique au jeûne

Cette adaptation a pour but d'épargner la masse maigre (essentiellement la masse musculaire) ou masse cellulaire active. À la phase initiale du jeûne, l'organisme mobilise les graisses de réserve qui sont oxydées en corps cétoniques alors utilisés par le cerveau; à ce stade, on observe une diminution de la néoglucogenèse d'origine protéique permettant une certaine épargne de la masse maigre. Elle se traduit par une diminution de l'excrétion azotée urinaire qui atteint en 5 à 6 semaines 4 à 5 g/j d'azote. Cette adaptation a été clairement décrite par G.F. Cahill.¹ Au cours d'un jeûne de 24 h, un homme de 70 kg ayant une dépense énergétique de 1800 kcal, oxyde 75 g de protéines (d'origine essentiellement musculaire) et 160 g de triglycérides (provenant du tissu adipeux). La néoglucogenèse produit alors 180 g de glucose dont 144 g sont utilisés par le tissu nerveux (principalement le cerveau) [fig. 1]. L'oxydation complète produit CO₂ et H₂O. Les autres tissus glucodépendants métabolisent le glucose en lactate et pyruvate qui sont recyclés en glucose (cycle de Cori). Une autre partie du glucose est métabolisée en anaérobiose.

Dénutrition



1 Métabolisme énergétique, à la 24^e heure, chez un homme soumis à une restriction alimentaire de 1800 kcal (d'après Cahill ¹). GR: globules rouges. GB: globules blancs.



2 Excrétion azotée urinaire pendant une période post-prandiale (apport de 90 à 100 g de protéines) et après 6 semaines de carence d'apport, montrant une réduction profonde de l'excrétion azotée (d'après Cahill ¹).

Les autres organes utilisent soit directement les acides gras soit les corps cétoniques. Un catabolisme de 75 g/j entraîne une déplétion d'un tiers de la masse protéique en quelques semaines; à ce rythme, aucun organisme ne pourrait survivre. L'organisme s'adapte donc progressivement et on observe, en 5 à 6 semaines, une forte diminution de l'azote uréique urinaire (fig. 2). Le cerveau réduit sa consommation de glucose, pour épargner les sources pro-

téiques de la néoglucogénèse. Il est alors capable d'utiliser les corps cétoniques (β -hydroxybutyrate et acéto-acétate). Les autres tissus s'adaptent en laissant au cerveau tous les corps cétoniques disponibles en oxydant essentiellement les acides gras (fig. 3).

Réponse de l'organisme à l'agression aiguë

L'organisme répond à une agression aiguë par une augmentation du métabolisme énergétique (pouvant aller jusqu'à 50 % de la dépense énergétique de repos) et

une augmentation intense du catabolisme musculaire permettant de fournir les acides aminés nécessaires à la néoglucogénèse obligatoire, à la réparation tissulaire, à la synthèse des protéines de l'inflammation et à la couverture des besoins en glutamine pour le tube digestif et le système immunitaire. Ce catabolisme se traduit par un bilan azoté négatif pouvant atteindre 30 à 40 g/j (soit une destruction de 250 g de protéines correspondant à

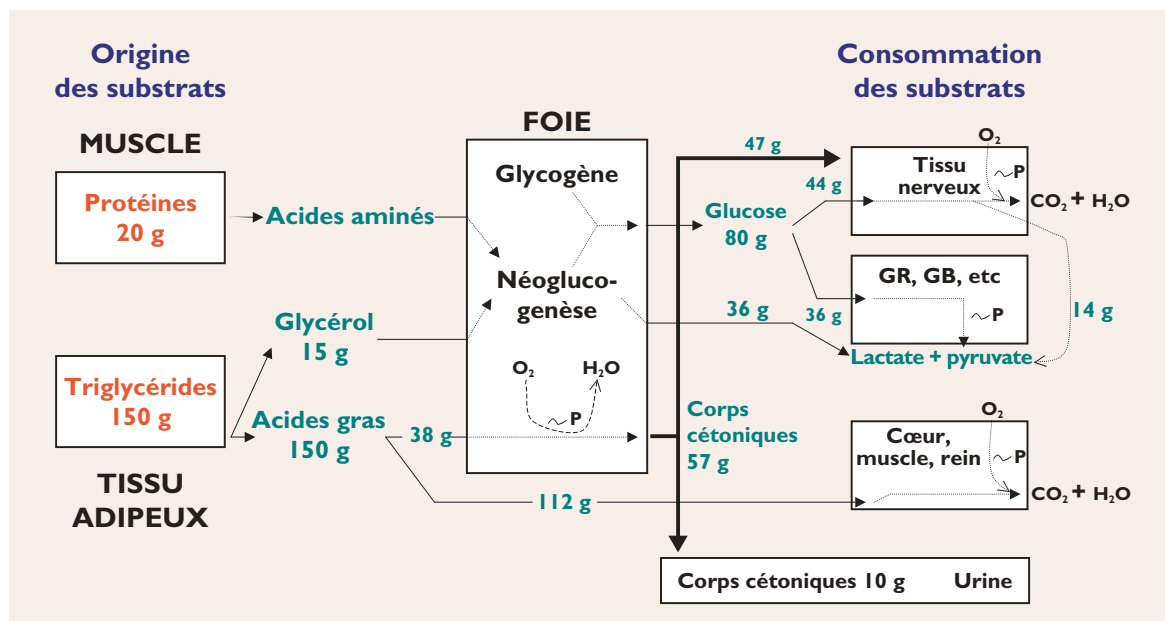
environ 1 kg/j de muscle!). Les déterminants de cette réponse sont, d'une part, les hormones du stress (cortisol, catécholamines, glucagon) et, d'autre part, les cytokines sécrétées par les monocytes et les macrophages activés (*tumour necrosis factor- α* , interleukines IL-1, IL-2, IL-6, interféron- γ). Ces cytokines exercent de nombreux effets métaboliques et jouent aussi un rôle primordial dans l'anorexie secondaire à l'agression.

En 1942, Cuthbertson avait décrit une balance azotée négative chez les patients agressés malgré l'apport d'une alimentation enrichie en protéines et en calories. Les pertes azotées sont proportionnelles à l'intensité de l'agression (pouvant atteindre 40 g/j dans les formes les plus graves). La réponse est variable selon les tissus. La protéolyse est essentielle pour fournir à l'organisme un apport énergétique et des substrats nécessaires à la néoglucogénèse, aux synthèses protéiques (systèmes de défense et de cicatrisation). La perte musculaire est régulée par la voie des ubiquitines.²

ÉTIOLOGIE DE LA DÉNUTRITION

Les causes sont nombreuses et les mécanismes impliqués souvent intriqués.

MÉCANISMES ET CONSÉQUENCES



3 Métabolisme énergétique après 5 à 6 semaines de restriction alimentaire de 1500 kcal, montrant une diminution de la mobilisation des protéines musculaires (d'après Cahill¹). GR: globules rouges. GB: globules blancs.

Carences d'apport

Elles peuvent porter soit sur les apports énergétiques, soit sur les apports protéiques, soit sur les 2, sur les macronutriments et (ou) sur les micronutriments (vitamines et éléments-traces). Les maladies digestives sont les principales causes de dénutrition. Elles s'accompagnent soit d'une diminution absolue de la prise alimentaire (obstacle mécanique, anorexie du cancer, douleur, régime restrictif), soit d'un déséquilibre entre les prises alimentaires et les besoins de l'organisme (syndrome inflammatoire associé)³ [fig. 4].

L'anorexie accompagne la plupart des maladies chroniques (insuffisances respiratoire et rénale chroniques, insuffisance cardiaque, maladies alcooliques du foie, anorexie mentale, psychoses, maladies neurodégénératives). Elle est fréquente chez le sujet âgé pour des raisons multifactorielles (état dentaire, conditions de vie, médicaments, état dépressif).

Les carences d'apport sont aussi souvent observées en milieu hospitalier, leur prévalence variant de 20 à 60 % chez l'adulte comme chez l'enfant.⁴ L'état nutritionnel des patients à l'admission et leurs besoins ne sont pas

identifiés; l'aide au repas chez les patients dépendants n'est pas systématique; des jeûnes sont souvent prescrits pour la réalisation d'examens complémentaires; les prises alimentaires ne sont pas régulièrement analysées; la nutrition artificielle (lorsqu'elle est indiquée) est instaurée tard. Ces constats, établis depuis de nombreuses années, ont conduit le Conseil de l'Europe à mettre en place une politique de sensibilisation.⁵ En France, une circulaire vient d'être publiée; elle recommande la constitution dans tous les établissements de santé d'une structure transversale (Comité de liaison en alimentation et nutrition ou CLAN) ayant pour mission de faire diminuer cette dénutrition « nosocomiale » (Circulaire DHOS/E 1 n° 2002-186 du 29 mars 2002 relative à l'alimentation et à la nutrition dans les établissements de santé publiée au *Bulletin officiel du ministère de la Santé* le 18 avril 2002).

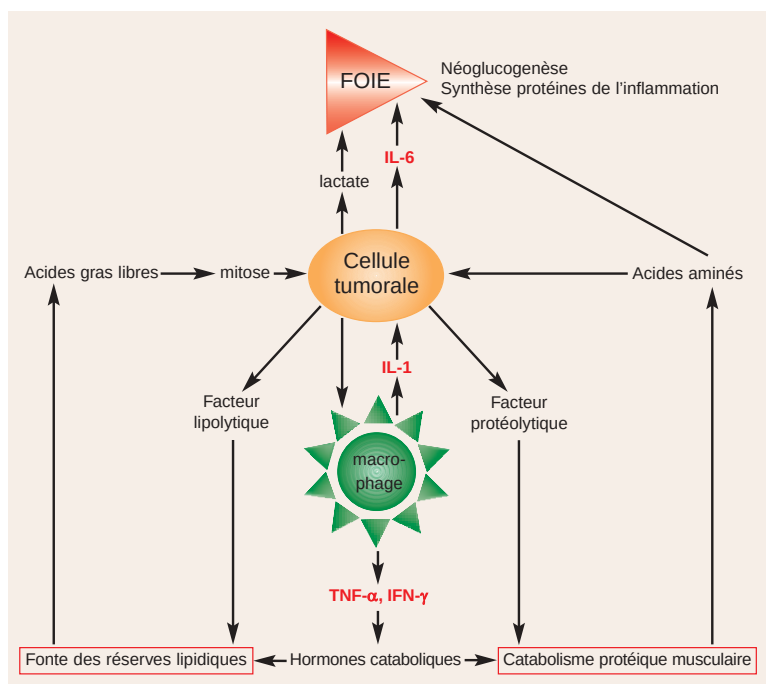
Augmentation des besoins

Les besoins sont augmentés lorsque la maladie (chronique ou aiguë) est responsable d'une augmentation de la dépense énergétique, du catabolisme protéique et des synthèses protéiques.

C'est le cas des maladies inflammatoires et des états d'agression. Toutes les maladies infectieuses (pneumopathies aiguës, septicémies, tuberculose, sida, etc.) s'accompagnent d'une dénutrition aiguë. Les interventions chirurgicales, les polytraumatismes, le traumatisme crânien grave, les brûlures augmentent les dépenses énergétiques et sont responsables d'un catabolisme protéique obligatoire qui ne peut être compensé par une prise en charge nutritionnelle, même bien conduite. Toutefois, dans ces conditions, la nutrition artificielle permet de fournir à l'organisme agressé les substrats indispensables lui permettant de faire face à cette demande métabolique. Une fois la cause traitée, l'organisme entre dans une phase de récupération, si une thérapeutique nutritionnelle est déjà instaurée et poursuivie, permettant la reconstitution de la masse maigre et de la masse grasse.

Les carences en vitamines et éléments-traces sont constantes en raison de l'épuisement rapide de réserves limitées, d'une surconsommation métabolique et plus particulièrement du rôle capital que ces éléments jouent dans les nombreux systèmes antioxydants.⁶

Dénutrition



4 Rôle des médiateurs dans la dysrégulation métabolique du cancer (d'après Toomey et al.³). IL-1 : interleukine 1 ; IL-6 : interleukine 6 ; TNF : tumour necrosis factor ; IFN : interféron.

Augmentation des pertes

La dénutrition peut être la conséquence d'une malabsorption (résection plus ou moins étendue du grêle, gastrectomie totale, duodéno-pancréatectomie céphalique, déficit pancréatique externe, maladie cœliaque), d'une diarrhée (mécanique, infectieuse, médicamenteuse). Des pertes urinaires en acides aminés sont constantes au cours du diabète, de la cirrhose, des néphropathies glomérulaires, du syndrome néphrotique. Les diurétiques au long cours entraînent des pertes électrolytiques (potassium, magnésium, phosphore) et en micronutriments (zinc, vitamine A).

CONSEQUENCES DE LA DÉNUTRITION

La dénutrition retentit sur toutes les grandes fonctions vitales. Les conséquences se manifestent d'abord à l'échelon des métabolismes cellulaires puis retentissent sur les fonctions d'organe. Les signes cliniques sont alors présents et les examens biologiques ou physiques de routine permettent de les évoquer. Du fait de l'atteinte des grandes fonctions vitales, la dénutri-

tion est responsable d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité. La dénutrition protéique est plus particulièrement impliquée dans le pronostic des patients dénutris. Quelques exemples permettront de mieux appréhender l'étendue du problème. Chez les patients opérés d'une chirurgie cardiaque, une dénutrition (index de masse corporelle [IMC] inférieur à 20 et albuminémie inférieure à 25 g/L) est un facteur indépendant associé à la survenue de complications (reprise opératoire pour hémorragie, insuffisance rénale postopératoire, durée de ventilation mécanique, durée d'hospitalisation en réanimation et à l'hôpital).⁷ Une étude prospective réalisée chez des malades insuffisants respiratoires chroniques, suivis pendant 17 ans, a permis d'établir qu'une dénutrition (IMC inférieur à 20) est un facteur indépendant de mortalité (risque relatif : 1,64).⁸ Dans le domaine de la chirurgie générale et digestive, l'étude prospective des « Vétérans » a établi que l'incidence des complications postopératoires, chez les patients gravement dénutris, était de 10 % pour les complications non infec-

tieuses et de 40 % pour les complications infectieuses, significativement plus élevée que dans le groupe des patients non dénutris. C'est dans ce groupe de patients que la preuve de l'efficacité de la nutrition périopératoire était apportée.⁹ Au cours de la cirrhose, quelle qu'en soit la cause, la probabilité de survie à 2 ans des malades dénutris était significativement inférieure à celle des malades non dénutris et ce, indépendamment de la gravité de la maladie évaluée par le score de Child-Pugh.¹⁰ D'autres études retrouvent cette relation dans des domaines aussi variés que les accidents vasculaires cérébraux,¹¹ l'insuffisance rénale chronique,¹² l'insuffisance cardiaque¹³ ou la réanimation.¹⁴

Les conséquences économiques de la dénutrition sont donc considérables en termes d'allongement des durées d'hospitalisation, de complications à traiter, de diminution de l'autonomie et de qualité de vie.

Retard de croissance

Chez l'enfant, la dénutrition chronique s'accompagne d'un retard de croissance (déficit de la taille par rapport à l'âge), la dénutrition aiguë d'un déficit pondéral par rapport à la taille. En clinique courante, il est actuellement admis de prendre en compte le retard pondéral pour diagnostiquer une dénutrition. Ce critère peut sous-estimer une dénutrition lorsqu'une tumeur solide contribue pour 3 à 15 % du poids de l'enfant. Le déficit nutritionnel peut aussi retentir sur le développement psychomoteur de l'enfant et la maturation sexuelle.

Défaut ou retard de cicatrisation, escarres

La dénutrition protéino-énergétique est responsable d'un retard de cicatrisation.

La relation entre l'état nutritionnel et les complications mécaniques et infectieuses locales des actes chirurgicaux est établie depuis le siècle dernier. Ces complications surviennent chez des patients dont la perte de poids récente peut ne pas dépasser 5 à 10 % du poids habituel. Il semble que le niveau des prises alimentaires préopératoires est plus déterminant que le pourcentage de perte de poids.¹⁵ Une reprise précoce

MÉCANISMES ET CONSÉQUENCES

de l'alimentation est capable de réduire ces complications.¹⁶ Il est maintenant admis et démontré que l'alimentation peut être reprise dans les 12 h qui suivent une intervention digestive majeure.¹⁷ La dénutrition est un facteur indépendant de la survenue d'escarres. Elles concernent plus de 10 % des patients hospitalisés. Les sujets handicapés et les sujets âgés sont plus exposés. Dans une étude prospective portant sur 482 patients âgés admis à l'hôpital, les auteurs ont établi que les escarres survenant au cours du séjour étaient plus fréquemment observées chez les sujets dénutris et anergiques.¹⁸ L'apparition d'escarres est 2,8 fois plus fréquente chez les patients dont les apports alimentaires sont insuffisants.¹⁹ Le coût annuel de leur traitement a été estimé en Grande-Bretagne à plus de 750 millions de livres en 1998.

Augmentation de la sensibilité aux infections

La dénutrition a un impact sur presque tous les systèmes de défense immunitaire. Le déficit protéique joue un rôle prépondérant. Il conditionne la prolifération des lymphocytes B et T, la production des anticorps et leur prolifération en présence des antigènes bactériens. Par ailleurs, la carence protéique diminue la sécrétion par les macrophages des interleukines. L'immunité du tube digestif est aussi altérée, favorisant des translocations bactériennes. Les carences en micronutriments favorisent individuellement une dépression des défenses immunitaires spécifiques et non spécifiques.²⁰ L'immunodépression observée au cours des états de dénutrition est une des causes des infections nosocomiales. Récemment, le centre des maladies infectieuses d'Atlanta a identifié la dénutrition préopératoire comme un facteur indépendant d'infection du site opératoire.²¹

Altération des fonctions musculaires

La diminution de la masse musculaire, consécutive à la protéolyse observée dans les états de carence nutritionnelle et rapidement constituée lors des états d'agression, est responsable d'une atteinte fonctionnelle. Les études récentes montrent aussi que les per-

turbations de la bioénergétique cellulaire du muscle squelettique sont responsables des troubles fonctionnels observés.²² Ils conduisent à une altération des fonctions respiratoires et cardiovasculaires. La dénutrition est un facteur pronostique indépendant chez les insuffisants respiratoires chroniques.²³ Les réhospitalisations sont d'autant plus fréquentes, chez ces patients, que la dénutrition est patente.²⁴ La dénutrition (lorsque la perte de poids dépasse 10 % du poids habituel) est responsable d'une atteinte des muscles respiratoires qui compromet les suites opératoires après une chirurgie digestive majeure.²⁵

Modification des compartiments de l'organisme

De profondes altérations des secteurs hydriques de l'organisme sont observées au cours de la dénutrition chronique ou aiguë. Chez le sujet sain, l'eau totale représente 60 à 63 % du poids corporel (20 à 25 % pour le secteur extracellulaire et 35 à 37 % pour le secteur intracellulaire). Chez un sujet dénutri (20 % de perte de poids), il existe une inflation de 15 % du secteur extracellulaire. Cette modification a un impact sur la pharmacocinétique des médicaments hydrophiles dont le volume de distribution augmente ainsi en proportion et la concentration plasmatique diminue. Ce phénomène est aussi observé chez les patients agressés dénutris. Une hyperhydratation de la masse maigre est constante et persiste pendant 10 j chez le sujet jeune et 3 semaines chez le sujet âgé. Lorsqu'un traitement antibiotique est prescrit, la dose unitaire doit être augmentée afin de permettre d'atteindre des concentrations efficaces au pic.²⁶

Conséquences économiques

La dénutrition est corrélée à la durée d'hospitalisation.²⁷ Dans cette étude, réalisée chez 100 patients admis consécutivement, la durée de séjour des patients dénutris était de 16 j contre 10 j pour les patients non dénutris. Les coûts hospitaliers étaient respectivement de 16 691 ± 4 389 contre 7 692 ± 687 \$ américains. Dans une autre étude, chez les patients admis en urgence pour prise en charge d'une fracture d'une extrémité supérieure du fémur, la dénutrition était

de l'ordre de 41 %.²⁸ Les suites opératoires étaient plus difficiles chez les patients dénutris et engendraient une prolongation moyenne de la durée de séjour hospitalier (28 j contre 13 j). Au cours du séjour, la dénutrition s'aggrave par diminution des prises alimentaires ; plus de 40 % des repas sont partiellement ou non consommés pour des raisons qui ne sont pas exclusivement liées à la maladie. Le gaspillage est à l'origine d'une dépense annuelle de 139 655 £ pour 25 unités d'hospitalisation dans une étude anglaise récente.²⁹

CONCLUSION

La dénutrition est un état fréquent en ville et en milieu hospitalier mais il est rarement identifié. Son diagnostic est simple et, malgré cela, rarement réalisé. La méconnaissance de ses conséquences sur le pronostic des affections chroniques ou aiguës explique sans doute l'absence de sensibilisation des médecins. Une fois identifiée, sa prise en charge est tardive, souvent inadaptée sans relais post-hospitalier. À l'hôpital, l'absence de stratégie transversale, pluridisciplinaire, est responsable de son aggravation ou même de son installation. Les conséquences médicales, sociales et sur la qualité de vie sont considérables, notamment dans les populations à risque (sujets âgés). Les coûts pour notre société sont énormes. Un engagement de tous les professionnels est urgent, soutenu par une mise à niveau dans chaque filière des plans de formation initiale et continue. ■

SUMMARY

Pathophysiology and consequences of malnutrition

Jean-Fabien Zazzo

The organism may survive to few weeks starvation. During acute illnesses, stores are rapidly consumed. Consequences of malnutrition are multiple, the most relevant being immunodeficiency and therefore infection risk. Prevalence of malnutrition is high during chronic diseases, cancer, disease of the nervous system and in acutely ill situations. In French hospitals, as in the world, this prevalence is observed in 20 to 60%; it is more than 50% in elderly population. Malnutrition increases morbidity, mortality, decreases quality of life and has therefore a high economic impact.

Rev Prat 2003 ; 53 : 248-53

RÉFÉRENCES

1. Cahill GF. Starvation in man. *N Engl J Med* 1970; 282: 668-75.
2. Hasselgren PO. Pathways of muscle protein breakdown in injury and sepsis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 155-60.
3. Toomey D, Redmond HP, Bouchier-Hayes D. Mechanisms mediating cancer cachexia. *Cancer* 1995; 76: 2418-26.
4. Green CJ. Existence, causes and consequences of disease-related malnutrition in the hospital and the community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention. *Clin Nutr* 1999; 18: 3-28.
5. Beck AM, Balknas UN, Furst P *et al.* Food and nutritional care in hospitals: how to prevent undernutrition. Report and guidelines from the Council of Europe. *Clin Nutr* 2001; 20: 455-60.
6. Fontaine E. Micronutriments et stress oxydatif. In: Nitenberg G, Chioléro R, Leverve X, (eds). *Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation*. Paris: Elsevier; 2002: 231-48.
7. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG *et al.* Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 866-73.
8. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856-61.
9. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 324: 525-32.
10. Caregaro L, Alberino F, Amodio P *et al.* Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 602-9.
11. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castelden M. Nutritional status of hospitalized acute stroke patients. *Br J Nutr* 1998; 79: 481-7.
12. Toigo G, Aparicio M, Attman PO *et al.* Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part I of 2). *Clin Nutr* 2000; 19: 197-207.
13. Anker SD, Ponikowski P, Varney S *et al.* Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050-3.
14. Galanos AN, Pieper CF, Kussin PS *et al.* Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalised patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1962-8.
15. Windsor JA, Knight GS, Hill GL. Wound healing response in surgical patients: recent food intake is more important than nutritional status. *Br J Surg* 1988; 75: 135-7.
16. Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *JPEN* 1991; 15: 376-83.
17. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002; 21: 59-65.
18. Ek AC, Larsson J, von Schenck H, Thorslund S, Unosson M, Bjurulf P. The correlation between energy, malnutrition and clinical outcome in an elderly hospital population. *Clin Nutr* 1990; 9: 185-9.
19. Berlowitz DR, Wilking SV. Risk factors for pressure sore: a comparison of cross-sectional and cohort-derived data. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 1043-50.
20. Zazzo JF. Oligoéléments, vitamines et immunité. *Nutr Clin Metabol* 1993; 7: 121-9.
21. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infection: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002; 103: 89-95.
22. Thompson A, Damyonovich A, Madapallimattam A, Mikalus D, Allard J, Jeejeebhoy K. ³¹P-nuclear magnetic resonance studies of bioenergetic changes in skeletal muscle in malnourished human adults. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 39-43.
23. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791-7.
24. Pouw EM, Ten Velde GP, Croonen BH, Kester AD, Schols AM, Wouters EF. Early non-elective readmission for chronic obstructive pulmonary disease is associated with weight loss. *Clin Nutr* 2000; 19: 95-9.
25. Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment: a basic indicator of surgical risk. *Ann Surg* 1988; 207: 290-6.
26. Zazzo JF. Dénutrition, obésité et antibiothérapie. In: Rouveix B, Decazes JM (eds). *21^e réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse*. Paris: EDK; 2001: 53-64.
27. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN* 1987; 11: 49-51.
28. Lumbers M, Driver LT, Howland RJ, Older MW, Williams CM. Nutritional status and clinical outcome in elderly female surgical orthopaedic patients. *Clin Nutr* 1996; 15: 101-7.
29. Barton AD, Beigg CL, McDonald IA, Allison SP. High food wastage and low nutritional intakes in hospital patients. *Clin Nutr* 2000; 19: 445-9.